



УДК 616.831-005.4:615.849.19 (076.5)

Г. Т. МАСЛОВ А, Н.И. НЕЧИПУРЕНКО

ВЛИЯНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ КРОВИ НА ПРОЦЕССЫ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ В НОРМЕ И В УСЛОВИЯХ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ

In experiments on intact rabbits and those with local ischemia of the brain, the effect of intravenous laser irradiation of the blood (ILIB) with HeNe laser of various power (1, 2, 5 and 4, 5 mW) on the processes of free-radical oxidation was studied.

ILIB in the power range of 2,5—4,5 mW was found to produce a stimulating effect on the activity of glutathione peroxidase, the amount of reduced glutathione and to normalize the level of lipid peroxidation products and ceruloplasmin in both the intact animals and those with cerebral ischemia.

К настоящему времени установлен факт положительного терапевтического действия низкоинтенсивного лазерного облучения крови при цереброваскулярной патологии [1, 2].

Нарушение кровообращения головного мозга инициирует ряд биохимических реакций, лежащих в основе тканевого повреждения. Механизмы нейрональных повреждений наряду со снижением энергетического метаболизма, нарушением ионного гомеостаза, высвобождением катехоламинов и нейротоксинов приводят к возрастанию свободнорадикальных форм кислорода и активации в этих условиях перекисного окисления липидов (ПОЛ) [3, 4]. Особая чувствительность нервной ткани обусловлена высоким содержанием в ней субстратов ПОЛ (полиненасыщенных жирных кислот) и катализаторов реакций липопероксидации в сочетании со сравнительно низкой активностью ферментов антиоксидантной защитной системы [5].

Воздействие на организм низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) сопровождается антиоксидантным эффектом, что является одним из механизмов, объясняющих его положительное терапевтическое действие в условиях ишемических и реперфузионных повреждений [6, 7].

Данные о воздействии НИЛИ на процессы ПОЛ и параметры антиоксидантной системы (АОС) противоречивы, что связано с использованием лазерных источников разной мощности, вариабельностью длительности экспозиции и числа процедур. К тому же имеющиеся сведения об участии в механизмах антиоксидантной защиты в условиях НИЛИ при ишемии головного мозга (ГМ) касаются в основном супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы [8, 9], тиолдисульфидная система и другие ферменты, регулирующие окислительно-восстановительный гомеостаз, изучены в меньшей степени.

Являясь одним из ведущих не только антиоксидантных, но и регуляторных механизмов, тиолдисульфидная система выполняет важную функцию по защите организма от продуктов перексидации и в поддержании определенного уровня восстановленности сульфгидрильных групп белков, ферментов, рецепторов, гормонов [10], что определяет необходимость изучения отдельных компонентов этой системы в условиях лазеротерапии.

Внутривенное лазерное облучение крови (БЛОК) гелий-неоновым лазером (ГНЛ) обладает более выраженным, в отличие от чрескожной лазерной терапии, системным действием на организм [11], что и обусловило выбор этого лечебного нефармакологического фактора при моделировании локальной ишемии ГМ у экспериментальных животных.

Материал и методика

Нами изучено влияние БЛОК излучением ГНЛ различной мощности на состояние ПОЛ и АОС в организме интактных животных и при ишемии ГМ. Локальную ишемию головного мозга (ЛИГМ) у кроликов создавали в остром эксперименте путем билатеральной окклюзии общих сонных артерий продолжительностью 3 ч под внутривенным тиопенталовым наркозом (50-70 мг/кг массы).

Были проведены следующие серии экспериментов: 1) БЛОК излучением ГНЛ интактных животных (2,5 мВт; 10 кроликов); 2) ЛИГМ без лечения (10 кроликов); 3) ЛИГМ, курсовое воздействие БЛОК (2,5 мВт; 7 животных); 4) ЛИГМ, курсовое воздействие БЛОК излучением ГНЛ (4,5 мВт; 8 кроликов); 5) ЛИГМ, контроль к предыдущей группе (8 животных); 6) ЛИГМ, курсовое воздействие БЛОК излучением ГНЛ (1,0 мВт) в сочетании с медикаментозным комплексом (оротат калия, витамины А, Е, С; 7 кроликов); 7) ЛИГМ, контроль к 6-й серии (7 животных).

Нормальные показатели изучены у 20 интактных кроликов. Интактным животным и кроликам после моделирования ЛИГМ проводили 10 (1-я и 3-я экспериментальные серии) или 5 (4-я и 6-я серии) 10-минутных процедур с помощью световода типа кварц-полимер, вводимого в краевую вену уха через иглу для внутривенных инъекций. Показатели ПОЛ в динамике оценивали в крови, взятой из краевой вены уха, после 1, 5 и 10-й процедур БЛОК интактных и оперированных животных. БЛОК осуществляли излучением ГНЛ ЛГ-52-3 с длиной волны 632,8 нм. Мощность излучения ГНЛ на конце световода составляла 1,0, 2,5 и 4,5 мВт.

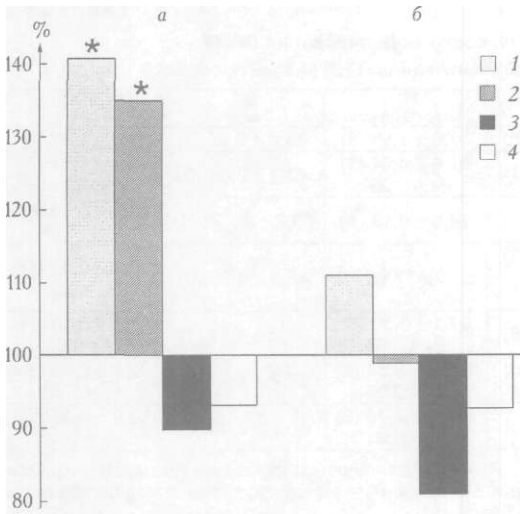
Учитывая важную роль антиокислительной системы в механизмах ишемических и реперфузионных повреждений, в отдельной серии экспериментов сочетали БЛОК с антиоксидантными препаратами. Кролики получали внутрь масляный раствор витамина Е из расчета 50-60 мг/кг, масляный раствор ретинола ацетата из расчета 8000 МЕ/кг в сутки, внутримышечно 5 % раствор аскорбиновой кислоты из расчета 0,07 мл/кг, оротат калия - 50 мг/кг внутрь ежедневно. Медикаментозная терапия проводилась в течение 5 дней одновременно с сеансами БЛОК.

Активность процессов ПОЛ измеряли по содержанию продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК) [12]. Содержание церулоплазмина (ЦП) в плазме крови изучали модифицированным методом Ревина [13], восстановленного глутатиона (ГЭН) - спектрофотометрически [14]. Активность глутатионпероксидазы (ГП) исследовали в гемолизатах эритроцитов методом, описанным в работе [15].

Результаты и их обсуждение

Оценка показателей АОС у интактных кроликов на фоне проведенного курса БЛОК излучением ГНЛ с выходной мощностью 2,5 мВт выявила увеличение содержания ТШН и повышение активности ГП после 5 сеансов воздействия НИЛИ. После 10 сеансов уровень ТШН и активность ГП практически не отличались от показателей в норме. Содержание ЦП и ТБК-активных продуктов в крови на фоне курсового воздействия БЛОК также существенно не отличалось от таковых у интактных животных (рисунок).

После моделирования ЛИГМ на вторые сутки отмечалось снижение активности ГП и уровня ТШН, увеличение стрессового белка ЦП, рост ТБК-активных продуктов, т. е. возникали определенные изменения АОС на фоне активации свободнорадикальных процессов. Повышенный уровень ТБК-продуктов и ЦП сохранялся и на десятые сутки постишемического периода. Уже после 1-го сеанса БЛОК излучением ГНЛ с выходной мощностью 2,5 мВт у оперированных кроликов нормализовывались параметры АОС и снижался уровень ТБК-продуктов. После 5-го сеанса наблюдалась выраженная реактивация ГП, нормализация продуктов ПОЛ и содержания ЦП. Такие же положительные сдвиги отме-



Показатели антиокислительной системы и содержание продуктов перекисного окисления липидов в крови (процент изменения относительно контроля) после 5 (а) и 10 (б) сеансов ВЛОК intactных животных:

1 – GSH, мкмоль/мл; 2 – GP, мкмоль/мл-мин; 3 – ЦП, мг %; 4 – ТБК-активные продукты, нмоль/мл; * – достоверные изменения относительно контроля ($P < 0,05$)

чались у животных и по окончании курса ВЛОК в условиях ишемии ГМ по сравнению с кроликами, не получавшими ВЛОК. Однако необходимо подчеркнуть, что активность ГП после 5 сеансов ВЛОК была выше, чем после 10 процедур (табл. 1). Следовательно, положительного эффекта НИЛИ можно достичь и при уменьшении количества сеансов ВЛОК, проводимых в указанном режиме.

После проведения курса ВЛОК излучением ГНЛ с выходной мощностью 4,5 мВт (5 и 8 сеансов) intactным животным выявлены возрастание содержания ТБК-активных продуктов при тенденции к повышению уровня ЦП, снижение активности ГП после 5-го сеанса, уровень GSH практически не менялся. Показано, что через пять суток после моделирования

ЛИГМ без лечения в крови кроликов возрастало содержание ТБК-продуктов, т. е. активизировались процессы липопероксидации. На этом фоне снижались активность ГП, концентрация GSH, наблюдалась тенденция к увеличению концентрации ЦП в плазме, что свидетельствует об уменьшении активности АОС крови. После проведения 5 сеансов ВЛОК ГНЛ уровень ТБК-активных продуктов был близким аналогичному показателю у intactных животных. Реактивировалась ГП, достигая не только уровня контрольной группы, но и превышая его, значения ЦП и GSH практически соответствовали показателям контроля (табл. 2).

Таблица 1

Показатели ПОЛ у intactных кроликов, после моделирования ЛИГМ без лечения и в условиях ВЛОК излучением ГНЛ (2,5 мВт), $\bar{X} \pm S_x$

Экспериментальная серия	GSH, мкмоль/мл	ГП, мкмоль/мл-мин	ЦП, мг %	ТБК, нмоль/мл
Intactные кролики (10)	45,4±0,8	55,0±3,2	25,8±3,2	2,8±0,2
ЛИГМ, без лечения, 2-е сутки (10)	37,1±0,8 $P_1 < 0,001$	43,01±3,8 $P_1 < 0,05$	36,4±4,5 $P_1 < 0,05$	3,8±0,3 $P_1 < 0,05$
ЛИГМ, без лечения, 10-е сутки (10)	45,7±3,6	53,0±11,0	35,9±3,0 $P_1 < 0,05$	3,6±0,3 $P_1 < 0,05$
ЛИГМ + 1 сеанс ВЛОК (7)	60,2±6,1 $P_1 < 0,05$	52,2±6,8	24,2±0,7 $P_2 < 0,05$	2,8±0,3 $P_2 < 0,05$
ЛИГМ + 5 сеансов ВЛОК (7)	48,7±2,2	79,3±5,8 $P_1 < 0,05$	26,4±1,5	2,4±0,2
ЛИГМ + 10 сеансов ВЛОК (7)	41,6±2,2	68,7±6,9 $P_2 < 0,05$	22,8±1,6 $P_2 < 0,05$	2,4±0,02 $P_2 < 0,05$

Примечание. Достоверность различий: P_1 – по сравнению с intactными кроликами; P_2 – между группой без лечения и получивших курс ВЛОК в одинаковые сроки наблюдения. В табл. 1–3 в скобках указано число кроликов.

Учитывая отсутствие нарастания позитивного эффекта при увеличении мощности НИЛИ, мы провели серию экспериментов, в которой применяли мощность излучения 1 мВт в сочетании с антиоксидантным комплексом. Сравнительный анализ показателей АОС на фоне ЛИГМ под действием БЛОК излучением ГНЛ с выходной мощностью 1 мВт в сочетании с комплексом - оротат калия, витамины А, Е и С - показал неэффективность его использования в данных условиях, о чем свидетельствует значительное снижение уровня TSH и активности ГП (табл. 3).

Показатели ПОЛ в норме, после моделирования ЛИГМ без лечения и в условиях ВЛОК излучением ГНЛ (4,5 мВт), $\bar{X} \pm S_x$

Экспериментальная серия	ГSH, мкмоль/мл	ГП, мкмоль/мл-мин	ЦП, мг %	ТБК, нмоль/мл
Интактные кролики	60,0 ± 5,25 (8)	97,0 ± 7,58 (8)	36,0 ± 9,06 (7)	2,6 ± 0,17 (8)
Интактные кролики + 5 сеансов ВЛОК	57,8 ± 3,96 (7)	57,6 ± 4,84 (7) $P_1 < 0,001$	43,3 ± 3,04 (6)	3,4 ± 0,14 (7) $P_1 < 0,01$
Интактные кролики + 8 сеансов ВЛОК	53,3 ± 2,44 (5)	74,5 ± 8,13 (5)	59,2 ± 10,28 (4)	3,5 ± 0,34 (4) $P_1 < 0,05$
ЛИГМ, без лечения, сутки	37,0 ± 3,78 (8) $P_1 < 0,01$ $P_2 < 0,05$	55,0 ± 17,96 (4)	46,6 ± 4,25 (6)	3,9 ± 0,32 (7) $P_1 < 0,01$
ЛИГМ, без лечения, 5-е сут	49,4 ± 2,35 (8)	67,1 ± 5,33 (8) $P_1 < 0,01$	42,3 ± 4,71 (7)	3,7 ± 0,19 (7) $P_1 < 0,001$
ЛИГМ + 1 сеанс ВЛОК	57,3 ± 5,27 (8) $P_3 < 0,01$	108,3 ± 8,54 (8) $P_3 < 0,05$	37,7 ± 5,54 (7)	2,7 ± 0,05 (8) $P_3 < 0,01$
ЛИГМ + 5 сеансов ВЛОК	50,3 ± 4,60 (8)	103,5 ± 7,75 (8) $P_3 < 0,01$	35,8 ± 2,60 (6)	2,9 ± 0,16 (7) $P_3 < 0,01$

Примечание. Достоверность различий: P_1 – по сравнению с интактными кроликами; P_2 – между группами с моделированием ЛИГМ на 1-е и 5-е сутки; P_3 – между группами с моделированием ЛИГМ без лечения и в условиях ВЛОК на 1-е и 5-е сутки.

Таблица 3

Показатели ПОЛ в норме, после моделирования ЛИГМ без лечения и в условиях ВЛОК излучением ГНЛ (1,0 мВт) в сочетании с медикаментозным комплексом, $\bar{X} \pm S_x$

Экспериментальная серия	ГSH, мкмоль/мл	ГП, мкмоль/мл-мин	ЦП, мг %	ТБК, нмоль/мл
Интактные кролики	69,8 ± 2,1 (14)	63,9 ± 3,3 (10)	33,9 ± 4,1 (12)	2,9 ± 0,2 (8)
ЛИГМ, без лечения, 5-е сут	67,7 ± 1,9 (7)	75,7 ± 4,2 (7) $P_1 < 0,05$	40,7 ± 4,3 (7)	3,3 ± 0,3 (7)
ЛИГМ + 5 сеансов ВЛОК	44,4 ± 4,9 (7) $P_1 < 0,01$ $P_2 < 0,001$	53,9 ± 4,3 (7) $P_2 < 0,01$	47,6 ± 6,7 (6)	3,1 ± 0,2 (6)

Примечание. Достоверность различий: P_1 – по сравнению с интактными кроликами; P_2 – между группами с моделированием ЛИГМ без лечения и в условиях ВЛОК с медикаментозным комплексом.

Полученные нами результаты подтверждают известное положение о стимуляции НИЛИ антиокислительных механизмов клетки. Причем наряду с уже известными данными об увеличении активности каталазы и СОД показана чувствительность тиолдисульфидной системы к воздействию БЛОК, что проявлялось в увеличении активности ГП, отсутствии снижения содержания TSH в условиях ишемии ГМ и стимуляции этих показателей у интактных животных под воздействием НИЛИ. Положительным моментом лазерной гемотерапии является нормализация уровня вторичных продуктов ПОЛ. Однако позитивное действие отмечено при использовании у кроликов с ишемией ГМ БЛОК излучением ГНЛ с длиной волны 632,8 нм и выходной мощностью в диапазоне

В то же время применение НИЛИ мощностью 1 мВт не приводило к активации антиокислительных механизмов клетки при моделировании ЛИГМ даже в условиях лечения медикаментозным комплексом, содержащим антиоксидантные препараты - витамины А, Е, С.

Таким образом, БЛОК излучением ГНЛ мощностью 2,5—4,5 мВт при моделировании локальной церебральной ишемии стимулирует ДОС крови, что подтверждает концепцию о влиянии НИЛИ на адаптивные механизмы, обусловленные в первую очередь мобилизацией антистрессорных реакций, во многом определяемых состоянием ДОС организма.

1. Скупченко, В.В., Маховская, Т.П. //Журн. невропат. и психиатр. 1999. № 4. С. 37.
2. Нечипуренко, Н.И., Василевская, Л.А., Маслова, Г.Т. и др. //Актуальные проблемы неврологии и нейрохирургии / Под ред. А.Ф. Сменяновича, И.П. Антонова. Мн., 2003. Вып. 5. С. 107.
3. Floyd, R.A. //Faseb. J. 1990. №4. P. 2587.
4. Суслина, З.А., Федорова, Т.Н., Кистенев, Б.А. и др. //Журн. невропат. и психиатр. 1999. Т. 99. № 7. С. 33.
5. Auroma, J.J., Halliwell, B., Loughton, M. //Biochem. J. 1989. Vol. 258. № 2. С. 617.
6. Удуг, В.В., Карпов, А.Б. // Действие низкоэнергетического лазерного облучения на кровь. Киев, 1989.

7. Танин, Л.В., Нечипуренко, Н.И., Василевская, Л.А. и др. // Лазерная гемопатология в лечении заболеваний периферической нервной системы / Под ред. Н.И. Нечипуренко, Л.В. Танина. Мн., 2004. С. 146.
8. Доровских, В.А., Бородин, Е.А., Бородина, Г.П. и др. // Лазерная медицина. 1998. Т. 2. Вып. 2-3. С. 16.
9. Вологовская, А.В. // Лазеры в биомедицине: Материалы Менедж. конф., 1-3 окт. 2002 г. Мн., 2003. С. 51.
10. Гончарова, Л.Л., Покровская, Л.А., Ушкова, И.Н. и др. // Междунар. мед. обзоры. 1994. Т. 2. № 1. С. 15.
11. Netchipurenko, N., Gavrilova, A. R. // European. J. of Neurology. 1997. Vol. 4. P. 117.
12. Гаврилов, В.Б., Гаврилова, А.Р., Мажуль, М.А. // Вопр. мед. химии. 1987. № 1. С. 118.
13. Колб, В.Г., Камышников, В.С. // Справочник по клинической химии. Мн., 1982. С. 368.
14. Вейлиг, Е., Dubon, O., Kelly, B. // J. Labor. Clinic. Med. 1963. Vol. 61. P. 882.
15. Гаврилова, А.Р., Хмара, Н.Ф. // Лаборатор. дело. 1986. № 12. С. 721.

Поступила в редакцию 22.02.05.

Галина Трофимовна Маслова - кандидат биологических наук, доцент кафедры физиологии человека и животных.

Наталья Ивановна Нечипуренко - доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией клинической и экспериментальной патофизиологии НИИ неврологии, нейрохирургии и физиотерапии.

УДК 599:576.8.095.88[616-022.7]

Б.П. САВИЦКИЙ, С.В. КУЧМЕЛЬ, Л.Д. БУРКО, Л.С. ЦВИРКО, М.Б. САВИЦКИЙ

РОЛЬ МЛЕКОПИТАЮЩИХ В ЦИРКУЛЯЦИИ И СОХРАНЕНИИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ БОЛЕЗНЕЙ ЧЕЛОВЕКА.

Ч. 2. ЗАБОЛЕВАНИЯ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ПРИРОДЫ*

In contrast to zoonoses of virus origin, many zoonoses of bacterial origin at least from the group of epidemiological importance for Belarus are characterised by the presence of open parasitic systems as interpreted by V.Yu. Litvin where the circulation of pathogenic organisms has more or less continuous existence out of the organism of the host. Only tick borreliosis is characterised by the same as for the virus closed circulation.

Как показано в первой части настоящей работы, в Беларуси с млекопитающими связаны возбудители по меньшей мере 5 вирусных заболеваний человека, из которых 2 имеют трансмиссивный характер, а также многие возбудители заболеваний бактериальной природы, среди которых ряд особо опасных, имеющих важное эпидемиологическое значение. Но характер этих связей с млекопитающими несколько иной, чем у вирусов.

Нетрансмиссивные заболевания бактериальной природы

Из зарегистрированных в Беларуси нетрансмиссивных зоонозов бактериальной природы с млекопитающими наиболее тесно связан возбудитель лептоспироза. Характерная черта этого патогена - большое разнообразие форм, объединяемых в 19 серогрупп, включающих более 170 сероваров. В Беларуси самыми распространенными серогруппами являются *icterohaemorrhagiae* и *grippotiphosa*.

Основу хозяев лептоспир среди диких млекопитающих составляют грызуны и насекомоядные. У грызунов лептоспирозная инфекция протекает хронически, с длительной лептоспирурией, ведущей к загрязнению объектов окружающей среды и пищевых продуктов.

В Беларуси заболевания людей лептоспирозом регистрируются с 1944 г. Тогда же из почек лесной рыжей полевки выделены лептоспиры группы гриппотифоза [1, 2]. На первых этапах изучения лептоспироза было установлено, что заболеваемость обуславливается наличием двух типов очагов, получивших названия «природные» и «антропоургические» [3], затем к ним добавлен еще один тип - «переходный или смешанный».

В природных очагах инфекцию поддерживают дикие позвоночные (грызуны и насекомоядные) - обитатели околводных, полевых и лесных экосистем. Ис-